

Suivi de l'hétérogénéité de la croissance de 4 modèles de gliomes par IRM multiparamétrique analysée par clustering

Felana Andriatsitoaina^{1,2}, Nora Collomb^{1,2}, Alexis Arnaud^{3,4}, Florence Forbes^{3,4}, Jean-Paul Issartel^{1,2}, Claire Loussouarn⁵, Emmanuel Garcion⁵, Emmanuel Luc Barbier^{1,2} and Benjamin Lemasson^{1,2}

¹U1216, Inserm; ²Grenoble Institut des Neurosciences; ³INRIA et ⁴LJK, Université Grenoble Alpes, Grenoble, France ⁵INSERM U1232 / CRCINA - Université d'Angers, IBS - CHU Angers

L'hétérogénéité intra-lésionnelle des tumeurs cérébrales joue un rôle majeur dans la croissance et la résistance des gliomes aux thérapies. L'objectif de cette étude est de démontrer la capacité d'une analyse par clusters, appliquée aux données d'IRM multiparamétriques (IRMmp), pour suivre quantitativement l'hétérogénéité intra-lésionnelle au cours de la croissance tumorale. Un jeu de données d'IRMmp a été acquis durant la croissance de 4 modèles de gliomes chez le rat et analysé par clustering.

Des modèles de tumeurs de rats 9L, F98 et humaines U87 et U87-miR-A (surexprimant un microARN impliqué dans l'agressivité de la tumeur) ont été implantées en intracérébral chez des rats Fischer et *Nudes* (n=8/groupes) et imagés entre 2 et 6 fois au cours de leur croissance sur une IRM 4.7T. Chaque session IRM incluait 5 paramètres : des cartographie de diffusion, volume sanguin, T1, T2 et de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Après recalage spatial de toutes les données IRM (inter et intra sessions), une analyse par clustering a été réalisée en utilisant un modèle de mélange de lois Gaussiennes. Le nombre de classes optimal a été automatiquement sélectionné par une approche de type heuristique de pente.

Le nombre optimal de classes dans notre étude était de 7. Il est important de noter que chacun des sept clusters peut être considéré comme un type tissulaire distinct (Coquery et al. 2014). Le recalage spatial des images a permis d'observer une très bonne cohérence spatiale des clusters dans les tumeurs mais aussi au cours de la croissance des tumeurs (malgré le fait que le clustering soit réalisé sans a priori spatial). Nos résultats montrent des différences de composition en cluster entre ces 4 modèles de tumeurs. Les tumeurs 9L et F98 présentent des compositions en clusters extrêmement différentes avec la présence de clusters spécifiques à chaque modèle. En revanche, les modèles U87 et U87-miR-A étaient composés des mêmes clusters mais dans des proportions différentes.

À notre connaissance, il s'agit d'une première étude démontrant la faisabilité de l'analyse par clustering sur les données IRMmp dans le but de suivre l'évolution de l'hétérogénéité inter et intra-tumorale. Nos résultats montrent en particulier que l'analyse par clustering est suffisamment sensible pour quantifier, *in vivo*, des différences de composition tissulaire intratumorale induites par la surexpression d'un seul microARN. Bien que préliminaires, nos résultats montrent que l'analyse par clustering semble avoir un grand potentiel pour suivre quantitativement l'hétérogénéité intra-lésionnelle durant le développement tumoral.